



TITLE:

ペリニ管癌の1例

AUTHOR(S):

川西, 博晃; 青山, 輝義; 吉田, 徹; 佐々木, 美晴; 伊藤, 忠弘

CITATION:

川西, 博晃 ...[et al]. ペリニ管癌の1例. 泌尿器科紀要 2000, 46(6): 401-404

ISSUE DATE:

2000-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114300>

RIGHT:

ベリニ管癌の1例

静岡市立静岡病院泌尿器科 (科長 : 佐々木美晴)

川西 博晃, 青山 輝義*, 吉田 徹, 佐々木美晴

静岡市立静岡病院病理科 (科長 : 伊藤忠弘)

伊 藤 忠 弘

BELLINI DUCT CARCINOMA OF THE KIDNEY :
A CASE REPORT

Hiroaki KAWANISHI, Teruyoshi AOYAMA, Toru YOSHIDA and Miharuru SASAKI

From the Department of Urology, Shizuoka City Hospital

Tadahiro ITOH

From the Department of Pathology, Shizuoka City Hospital

This is a report of a case of Bellini duct carcinoma of the kidney. A 72-year-old male was admitted to our hospital for the treatment of left renal tumor. The abdominal computed tomographic scan showed hypoattenuating tumor with infiltrative spread into the renal cortex. The renal angiography revealed a hypovascular tumor. Left nephro-ureterectomy was performed because transitional cell carcinoma was suspected in the frozen section.

The gross examination revealed an infiltrating white-gray tumor centered in the renal medulla. No hemorrhage was discovered, but partial necrosis was found. Capsular infiltration was not seen. Histologically, tumor cells were mostly scattered and partially showed a papillary and tubular structure. Cells had abundant eosinophilic cytoplasm and large irregular nuclei. Immunohistochemical studies revealed positive reactions for cytokeratin, epithelial membrane antigen and ulex europaeus agglutinin. We diagnosed this patient with Bellini duct carcinoma. He died due to drastic progression of metastasis from carcinoma two months postoperatively.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 401-404, 2000)

Key words : Bellini duct carcinoma, Kidney

緒 言

腎細胞癌は従来近位尿細管由来と考えられていたが、1970年代後半より遠位尿細管ないしは集合管由来の腎細胞癌の存在 (ベリニ管癌) が報告されるようになった^{1,2)}。ベリニ管癌は、これまで特殊な腎癌とされてきたが、症例報告の増加と共に病理組織学的、電子顕微鏡的、免疫組織化学的検討などが進み、1999年に改訂された腎癌取り扱い規約³⁾では、腎実質の上皮性腫瘍の一地位を占めるようになった。今回、ベリニ管癌の1例を経験したので報告すると共に現在のベリニ管癌の診断基準について考察を加えた。

症 例

症例 : 72歳, 男性

主訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 慢性糸球体腎炎, 高血圧

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1999年1月21日, 肉眼的血尿出現し近医受診。腹部超音波検査, CTにて左腎腫瘍が疑われたため当科紹介となる。

入院時現症 : 体温 37.5°C。左肩痛, 左側腹部痛あり。乾性咳嗽みられる。

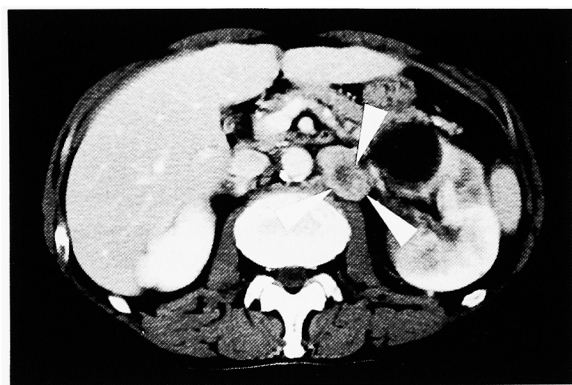
入院時検査所見 : 血液検査 WBC $10.1 \times 10^3/\text{mm}^3$, RBC $351 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 10.9 g/dl, Ht 32.5%, PLT $33.9 \times 10^4/\text{mm}^3$, 生化学検査 CRP 5.14 mg/dl 以外異常所見なし。腫瘍マーカー CA19-9 216 U/ml (37以下), CEA 2.0 ng/ml (5.0以下), IAP 1,018 $\mu\text{g/ml}$ (500以下) (括弧内は正常値)。尿細胞診疑陽性。

画像検査 : DIPでは左腎中腎杯の上方への圧排像を認めた。CTでは左腎中下極に健常部との境界不明瞭な低吸収の腫瘍が瀰漫性に腎実質内に浸潤していた。腫瘍の突出は認めず、腎全体の腫大がみられた (Fig. 1-a)。また、左腎基部に $\phi 2 \text{ cm}$ のリンパ節腫脹がみられた (Fig. 1-b)。左腎動脈造影では、腎下極

* 現 : 京都大学医学部泌尿器科学教室



(1-a)



(1-b)

Fig. 1. The abdominal CT scan revealed a hypoattenuating tumor infiltrating into the renal cortex (1-a) and regional lymph node swelling (arrows) (1-b).

が動脈相で濃染せず hypovascular であった。骨シンチグラフィでは異常集積はなかった。画像所見、現症、CA19-9 高値より胸部、消化器原発を疑い精査したが異常所見認めなかった。以上の所見から腎浸潤性移行上皮癌またはペリニ管癌の診断にて2月18日左腎摘およびリンパ節郭清術施行した。術中迅速標本にて移行上皮癌の可能性が示唆されたため左腎尿管全摘に変更した。

肉眼的所見：腫瘍断面は灰白色で髄質から皮質に向けて浸潤性増殖を示し、被膜の形成は見られなかった (Fig. 2)。腎被膜への浸潤は認められなかった。また、出血像はないが、壊死像が一部みられた。

病理学的所見：好酸性の胞体をもった核異型の強い多形性の細胞が多くは散在性に増殖し、部分的には乳頭状、腺管状部分も認められた。移行上皮への分化を示す部分もみられた。腫瘍胞巣間は豊富な線維性結合組織よりなっていた。また、腫瘍近傍の集合管上皮に異型性を認めた (Fig. 3)。腎髄質を中心とした腫瘍であることから、腫瘍の発生部位の検索を目的として免疫組織化学的検索を行った。遠位尿細管 集合管マーカーとされるサイトケラチン (cytokeratin, CK)、上皮膜抗原 (epithelial membrane antigen, EMA)、ulex europaeus agglutinin (UEA-1) で検索を行い、

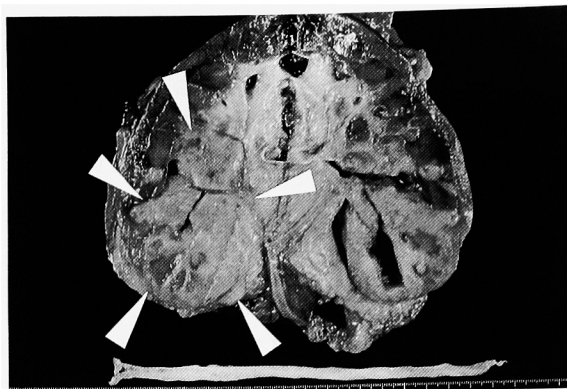


Fig. 2. The gross examination identified a white-gray tumor (arrows). The tumor was located predominantly in the renal medulla and it had infiltratively spread into the renal cortex.



Fig. 3-a. The tumor cells were mostly scattered and partially showed a papillary and tubular structure. There was a nest of cells embedded in a dense desmoplastic stroma (Hematoxylin and eosin stain, $\times 20$).

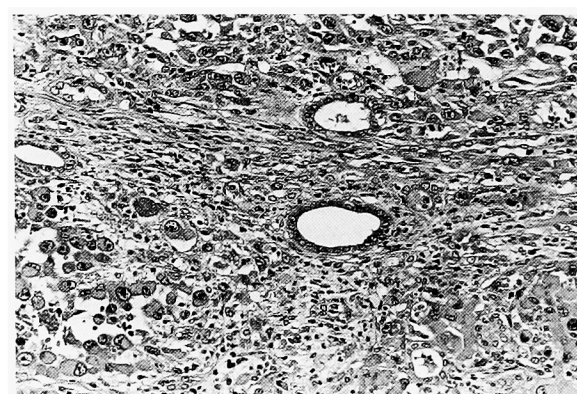


Fig. 3-b. The cells had abundant eosinophilic cytoplasm, large nuclei, and prominent nucleoli. Atypical hyperplastic changes were found in some of the adjacent collecting ducts (Hematoxylin and eosin stain, $\times 200$).

それぞれ腫瘍部分が陽性に染色された。以上の所見を総合的に判断してペリニ管癌と診断した。また、腎莖部に3個のリンパ節転移を認め、ペリニ管癌, G3,

pT2pN2M0 と最終診断した。

経過：補助療法は本人，家人とも希望せず経過観察とした。術後約1カ月で腰椎転移から下半身麻痺となり，急激な転帰をたどり術後2カ月目の4月28日に癌死した。

考 察

腎細胞癌は従来，組織学的構築型，細胞型により分類されてきた。しかし，この分類は腎細胞癌の病態を十分に反映しない点が少なかった。そこで1986年に新しい病理組織分類が提唱された。これは組織形態所見の他に，組織化学的，電子顕微鏡的，細胞遺伝学的ならびに分子化学的因子を加味して分類し，clear-cell, chromophilic (papillary), chromophobic, oncocytic, collecting-duct (Bellini's duct) の5つのタイプに分けている⁴⁾。今後細胞遺伝学的検査が進むにしたいが，この種の分類法が普及してくると考えられる。

本邦でもこの流れをうけ，1999年に腎癌取扱い規約がWHO分類(1998年)に準じて改訂された³⁾。ペリニ管癌は第2版の規約⁵⁾では，腎細胞癌の中のその他特殊な癌として記載されていたが，今回の改訂版では腎実質の上皮性腫瘍の1つとして腎細胞癌とは別の独立した地位を占めている。

その中で，ペリニ管癌を腎盂開口部に近い集合管(ペリニ管)に類似した構造を呈する腎の悪性腫瘍と定義している。肉眼的特徴は，灰白色浸潤性腫瘍で，髄質中心に発育する傾向が認められ，よほど大きくなければ腎形はよく保持されている。病理組織学的特徴は，管状発育を主体とし，しばしば乳頭状構造を混在する。ときに移行上皮への分化を示すことがある。腫瘍細胞は単層あるいは数層の好酸性細胞による管状構造を形成し，異型の強い核がみられる。胞巣間は比較的豊富な線維性結合組織より成り，しばしば高度のリンパ球を主体とする炎症性細胞浸潤をみる。近傍の集合管上皮に異型を認めることがある。

松壽ら⁶⁾は，病理学的にペリニ管癌を乳頭状の配列を示す乳頭状腺癌型と，腎細胞癌成分と移行上皮癌成分が混在する混合型の2型に大別できるとしている。乳頭状腺癌型は被膜形成が認められ，grade 2の腎細胞癌と同様な予後であり，混合型は浸潤増殖傾向が強く予後不良であると述べている。本邦の症例報告はこれに倣い乳頭状腺癌型と混合型に分類しているものが多い。しかし，乳頭状腺癌型の中には大部分乳頭状腺管状だが一部に移行上皮癌への移行を伴う症例があったり^{7,8)}，混合型にも乳頭状腺管状部分が混在している例もある⁶⁾。また，明らかな乳頭状腺癌型の症例でも浸潤転移傾向が強い例⁹⁾や予後不良例^{10,11)}も散見される。明確に両者に分けることは難しいし，あまり意

味を持つものでないとする。

ペリニ管癌は，乳頭状腎細胞癌や腎盂移行上皮癌と類似した構造をとることから，その診断は通常の染色による観察だけでは難しい場合がある。近年，免疫組織化学的手法を用いることにより，発生源地の特定ができるようになった。遠位尿細管 集合管マーカーとしてレクチン，EMA，CKなどが有用といわれている¹²⁾。ただし，腎細胞癌を近位尿細管マーカーが染まる腎細胞癌と遠位尿細管 集合管マーカーが染まる腎細胞癌に大別できるというものでもなく¹³⁾，また，各種マーカーに対する染色性の評価は，報告者によって異なり¹²⁾，現時点では免疫組織化学的手法は補助的診断ととらえるべきである。

ペリニ管癌の診断には，肉眼的所見，病理組織学的所見を中心に免疫組織化学的所見を補助として総合的に行われるべきと考える。今回の症例でも，肉眼的所見，病理組織学的所見よりペリニ管癌と診断し，免疫組織化学的所見もその診断を満足させるものであった。

昨今，腎細胞癌の細胞遺伝的研究の報告により，各組織型に特徴的な遺伝子異常がみられることがわかってきた。淡明細胞癌には染色体3pの欠損，乳頭状腎細胞癌には染色体7，17などのトリソミーが特徴的に見られる¹⁴⁾。

ペリニ管癌についても細胞遺伝的研究が散見されるようになった。Füzesiら¹⁵⁾は，ペリニ管癌3例の染色体分析の結果，3例すべてに染色体1，6，14，15，22のモノソミーが共通してみられたと報告している。ペリニ管癌は腎実質の上皮性腫瘍の中で，淡明細胞癌，乳頭状腎細胞癌と明らかに異なる存在であると述べている。ところが，Cavazzanaら¹⁶⁾の症例は乳頭状腎細胞癌にみられる染色体7，17のトリソミーがみられ，ペリニ管癌は乳頭状腎細胞癌の中に含まれると述べている。Gregori-Romeroら¹⁷⁾の3例の報告でも，乳頭状腎細胞癌にみられる染色体7，12，16，17，20のトリソミーなどの異常がみられている。報告者により結果が異なる原因として診断そのものが統一されていない可能性はある。統一した診断基準をもとに今後細胞遺伝的研究が進み，ペリニ管癌の腎腫瘍における地位が明らかになることが期待される。

結 語

- 1) 72歳，男性のペリニ管癌の1例を経験した。
- 2) 現時点のペリニ管癌の診断は肉眼的所見，病理組織学的所見を中心に，また免疫組織化学的所見を総合して行う必要があると考えられた。

本論文の要旨は，第49回日本泌尿器科学会中部総会において発表した。

文 献

- 1) Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ and Blath RA: Papillary renal cell carcinoma. *Cancer* **38**: 2469-2480, 1976
- 2) Cromie WJ, Davis CJ and Deture FA: Atypical carcinoma of kidney, possibly originating from collecting duct epithelium. *Urology* **13**: 315-317, 1979
- 3) 日本泌尿器科学会・日本病理学会 日本医学放射線学会編: 腎癌取扱い規約, 第3版, pp. 71, 金原出版, 東京, 1999
- 4) Motzer RJ, Bander NH and Nanus DM: Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* **335**: 865-875, 1996
- 5) 日本泌尿器科学会・日本病理学会 日本医学放射線学会編: 腎癌取扱い規約, 第2版, pp. 84, 金原出版, 東京, 1992
- 6) 松寄 理, 長尾孝一: 腎遠位尿細管系腫瘍, とくにペリニ管癌の臨床病理学的研究. *病理と臨* **8**: 740-746, 1990
- 7) 平野章治, 川口正一, 美川郁夫, ほか: 集合管由来と考えられた腎細胞癌の2例. *西日泌尿* **55**: 461-465, 1993
- 8) 須江洋一, 国枝 学, 山口 聡, ほか: ペリニ管由来と考えられた腎腫瘍の1例. *泌尿紀要* **43**: 213-216, 1997
- 9) 神座慎一郎, 朝倉智行, 高瀬和紀, ほか: 浸潤性発育を示した Bellini 管癌の1例. *泌尿紀要* **43**: 291-294, 1997
- 10) 米瀬淳二, 田利清信, 辻井俊彦, ほか: ペリニ管癌の1例. *臨泌* **42**: 521-523, 1988
- 11) 小針俊彦, 町田豊平, 大石幸彦: Bellini 管原発と思われる腎腫瘍の1例. *日泌尿会誌* **79**: 1108-1113, 1988
- 12) 菊地 泰, 藍沢茂雄, 二階堂孝, ほか: 腎細胞癌発生母地の組織化学的診断. *臨泌* **41**: 951-955, 1987
- 13) 鈴木正章: ペリニ管癌. 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス「腎臓」, pp. 77-80, 文光堂, 東京, 1994
- 14) Störkel S, Eble JN, Adlakha K, et al.: Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* **80**: 987-989, 1997
- 15) Füzesi L, Cober M and Mittermayer CH: Collecting duct carcinoma: cytogenetic characterization. *Histopathology* **21**: 155-160, 1992
- 16) Cavazzana AO, Prayer-Galetti T, Tirabosco R, et al.: Bellini duct carcinoma. *Eur Urol* **30**: 340-344, 1996
- 17) Gregori-Romero MA, Morell-Quadreny L and Llombart-Bosch A: Cytogenetic analysis of three primary Bellini duct carcinomas. *Genes Chromosomes Cancer* **15**: 170-172, 1996

(Received on November 30, 1999)

(Accepted on March 27, 2000)